

1. Хрыщанович, В. Я. Посттромботическая болезнь: диагностика, лечение, профилактика / В. Я. Хрыщанович // Новости хирургии. – 2013. – № 3. – С. 120–128.
2. Волкова, О. В. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас : учеб. пособие / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
3. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.
4. Веремей, И. С. Модифицированный метод определения NO_3 и NO_2 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И. С. Веремей, А. П. Солодков, С. С. Осочук // Дисфункция эндотелия: эксперим/ и клин. исследования : сб. тр. респ. науч.-практ. конф. – Витебск : ВГМУ, 2000. – С.112–115.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРОМБОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Сушков С.А., Небылицин Ю.С., Пасевич Д.М.,
Демидов С.И., Кондратьева В.И.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Высокая распространенность посттромботического синдрома (ПТС) нижних конечностей и вызываемое им снижение качество жизни пациентов делают проблему прогнозирования течения заболевания и лечения данной патологии весьма актуальной [1, 2, 3].

Цель. Изучить функциональные изменения эндотелия кровеносных сосудов у пациентов с посттромботическим синдромом.

Материал и методы. Обследовано 55 пациентов с посттромботическим синдромом (ПТС) в период с 2016 по 2017 гг. (мужчин – 37, женщин – 18), госпитализированных в УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр». Возраст пациентов варьировал от 23 до 68 лет и составлял $51,6 \pm 13,2$ года ($M \pm \sigma$). При сравнении обследуемых групп в качестве контроля исследовались 20 практически здоровых людей. Группа сравнения и исследуемая группа были сопоставимы по полу и возрасту.

Определение эндотелина-1 в плазме крови проводили с помощью иммуноферментного набора «Quantikine ELISA» и колонок для аффинной хроматографии в соответствии с приложенной инструкцией.

Количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в венозной крови у пациентов с ПТС определяли по методу J. Hladovec (1978) в модификации Т.Д. Власова (1998) [4]. Он основан на изоляции клеток эндотелия из крови вместе с тромбоцитами с последующим осаждением последних с помощью аденозиндифосфата. Количество клеток подсчитывали в 100 мкл бедной тромбоцитами плазмы в камере Горяева при световой

микроскопии ($\times 200$). Эндотелиальные клетки выглядели как большие (35×50 мкм) полигональные клетки с овальным, расположенным в центре ядром, часто образующие кластеры из 2–3 и более клеток. Однократно обсчитывалось 10 проб по 10 мкл обогащенной клетками плазмы. Суммируя данные каждой из 10 проб, получали количество циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мкл обогащенной клетками плазмы. Количество циркулирующих эндотелиальных клеток выражалось в ед. на 100 мкл плазмы.

Метод определения ИЛ-6 и ИЛ-4 основан на твердофазном иммуноферментном анализе с применением моноклональных антител к ИЛ-6 и ИЛ-4. В лунках при добавлении исследуемого образца, во время первой инкубации происходило связывание ИЛ-6 и ИЛ-4 с моноклональными антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывалась концентрация ИЛ-6 и ИЛ-4 в анализируемых образцах.

Содержание стабильных продуктов деградации монооксида азота в плазме крови у экспериментальных животных и пациентов с ПТС нижних конечностей определяли по методу Грисса [5]. Конверсию нитратов в нитриты осуществляли цинковой пылью, обработанной аммиачным комплексом сульфата меди, которую добавляли в пробирку с исследуемой плазмой.

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ Statistica 10.0 для биологических исследований. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты. В венозной крови пациентов, включенных в группу сравнения, количество ЦЭК было $21,7 \pm 1$ клеток/100 мкл ($M \pm m$) ($n=20$).

При ПТС количество ЦЭК статистически достоверно было выше на 53,5% по сравнению с группой сравнения и составляло $33,3 \pm 4$ клеток/100 мкл ($M \pm m$) ($p < 0,001$) ($n=55$).

Концентрация эндотелина-1 в плазме в группе сравнения составила $2,41 \pm 0,3$ пг/мл ($n=20$). Концентрация эндотелина-1 в плазме у пациентов с ПТС была ниже на 28,9% и составляла $1,87 \pm 0,3$ пг/мл ($n=55$).

Выявленные изменения увеличения количества ЦЭК у пациентов с ПТС по сравнению с количеством ЦЭК, обнаруженном в крови у пациентов группы сравнения являются показателем нарушения целостности эндотелиального монослоя сосудистой стенки при ПТС. Следовательно, при ПТС имеет место повреждение эндотелиального слоя венозной стенки, происходит отслоение и отрыв клеток эндотелия от базальной мембраны. Наблюдающееся снижение концентрации эндотелина-1 у пациентов с ПТС может приводить к снижению венозного тонуса.

Уровень ИЛ-6 в плазме в группе сравнения составила $6,57 \pm 1,2$ пг/мл ($n=10$). Уровень ИЛ-6 в плазме у пациентов с ПТС был выше на 51,7% и составлял $12,78 \pm 1,3$ пг/мл ($n=55$).

Уровень IL-4 в плазме в группе сравнения составила $2,08 \pm 0,2$ пг/мл ($n=10$). Уровень IL-4 в плазме у пациентов с ПТС был ниже на 62,5% и составлял $1,3 \pm 0,2$ пг/мл ($n=55$).

Увеличение концентрации IL-6 и снижение концентрации IL-4 у пациентов с ПТС свидетельствует об активации провоспалительных и снижении противовоспалительных факторов, что свидетельствует о дисфункции интерлейкинового обмена. Оценка уровня концентрации IL-6 и IL-4 является дополнительными индикаторами характера воспалительного процесса при хронической венозной недостаточности.

Содержание NO_2/NO_3 в плазме в группе сравнения составило $76,03 \pm 10,3$ мкМ/л ($n=20$). Содержание NO_2/NO_3 в плазме у пациентов с ПТС было выше на 55,5% и составляло $118,2 \pm 17,4$ мкМ/л ($n=55$).

Полученные данные указывают, что при ПТС наблюдалось повышение содержания нитратов/нитритов. Именно NO-продуцирующая функция эндотелия оказывается наиболее ранимой. Причиной этому является высокая нестабильность молекулы NO. Нарушение синтеза NO и развивающееся вследствие этого снижение его биологической активности – являются одной из причин прогрессирования дисфункции эндотелия.

Таким образом, функциональные изменения эндотелиоцитов при посттромботическом синдроме указывают на их патогенетическую значимость в развитии патологического процесса. Это дает основание полагать, что для выработки практических рекомендаций по лечению заболевания необходимо назначать фармакологические препараты, корригирующие состояние эндотелия.

Выводы.

1. Увеличение числа циркулирующих эндотелиоцитов, снижение концентрации эндотелина-1 в плазме на фоне повышения содержания в плазме крови нитратов/нитритов свидетельствует о развитии существенно выраженной дисфункции эндотелия при посттромботическом синдроме.

2. Определение концентрации эндотелина-1, числа циркулирующих эндотелиоцитов, продуктов деградации монооксида азота, может служить дополнительным диагностическим критерием для оценки тяжести патологического процесса при посттромботическом синдроме.

Литература:

1. Диагностика и лечение посттромботической болезни : учеб. пособие / А. В. Покровский [и др.]. – М., 2011. – 94 с.

2. Жуков, Б. Н. Медицинская реабилитация больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей : учеб. пособие / Б. Н. Жуков, С. Е. Каторкин, Я. В. Сизоненко. – Самара : Самар. отд-ние Литфонда, 2009. – 166 с.

3. Шайдаков, Е. В. Сафенопопliteальное шунтирование при обструкции бедренной вены / Е. В. Шайдаков, С. М. Хмельникер, О. Я. Порембская // Флебология. – 2014. – № 4. – С. 12–18.

4. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.

5. Веремей, И. С. Модифицированный метод определения NO_3 и NO_2 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата мед / И. С. Веремей, А. П. Солодков, С. С. Осочук // Дисфункция эндотелия: эксперим. и клин. исследования : сб. тр. респ. науч.-практ. конф. – Витебск : ВГМУ, 2000. – С. 112–115.

КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Сушков С.А., Небылицин Ю.С., Пасевич Д.М., Демидов С.И.
УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Лечение пациентов с посттромботическим синдромом (ПТС) нижних конечностей продолжает оставаться одной из актуальных проблем сосудистой хирургии [1-4]. Одной из причин развития и прогрессирования хронической венозной недостаточности нижних конечностей является изменение функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов [5]. В настоящее время отсутствуют эффективные фармакологические схемы для коррекции дисфункции эндотелия при ПТС. В связи с этим актуальным вопросом является оценка эффективности использования в комплексном лечении пациентов с ПТС препаратов, корригирующих функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов.

Цель. Оптимизировать подходы к лечению пациентов с посттромботическим синдромом путем воздействия на функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов.

Материал и методы. В исследование эффективности и результатов лечения разработанного метода включены 55 пациентов с ТГВ (мужчин – 37, женщин – 18). В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на три группы. В первой группе применялась стандартная схема лечения: противовоспалительные препараты, антиагреганты, эластическая компрессия. Во второй группе пациентам в комплексную схему лечения были включены препараты: флебопротектор и флеботоник – диосмин 600 мг в сутки в течение 30 дней, ангиопротектор – пентоксифиллин 0,08% – 250 мл 10 дней внутривенно капельно. В третьей группе в комплексную схему лечения были включены препараты: флебопротектор и флеботоник – микронизированная очищенная флавоноидная фракция 500 мг (в том числе диосмин (90%) – 450 мг и флавоноиды в пересчете на гесперидин (10%) – 50 мг) 1000 мг в сутки в течение 30 дней, ангиопротектор – пентоксифиллин 0,08% – 250 мл 10 дней внутривенно капельно. Контрольное обследование пациентов проводили до начала лечения и на 10-е сутки. Оценка клинической эффективности проведенного лечения проводилась по